Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

und der Inneren Abteilung der Missionsärztlichen Klinik Würzburg

Leitende Ärzte: Professor Dr. med. W. O. Strik und

Dr. Dr. F. Wegener

Das Zellvolumen der Erythrozyten bei Wein-, Bier- und Schnapstrinkern

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Martin Brummer

aus Bad Windsheim

Würzburg, den 4. Dezember 1980

1981

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

und der Inneren Abteilung der Missionsärztlichen Klinik Würzburg

Leitende Ärzte: Professor Dr. med. W. O. Strik und

Dr. Dr. F. Wegener

Das Zellvolumen der Erythrozyten bei Wein-, Bier- und Schnapstrinkern

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Martin Brummer

aus Bad Windsheim

Würzburg, den 4. Dezember 1980

Referten:	Prof. Dr. med. W. O. Strik
Korreferent:	Prof. Dr. med. H. Franke
Dekan:	Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 16.02.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität Würzburg

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

ABKÜRZUNGEN

Fs	=	Folsäure
GAK	=	Gesamtalkoholkonsum
GGT	=	gamma Glutamyl Transpetidase
Mkz	=	Makrozytose
MCV	=	mittleres Erythrozytenvolumen
Plp	=	Pyriodoxalphosphat

GLIEDERUNG

	Seite
1. **EINLEITUNG**	1
2. Fragestellung	3
3. Literaturüberblick	4
4. **Eigene Untersuchungen**	14
4.1. Probanden	14
4.2. Verfahren	14
4.3. Datenerfassung	14
4.4. Protokoll	18
4.5. Tests	18
5. **Ergebnisse**	19
5.1. Probanden	19
5.2. Alkoholkonsum	19
5.3. Blutwerte	20
5.4. statistische Tests	23
6. **Diskussion**	33
7. **Zusammenfassung**	41
8. **Literaturverzeichnis**	I

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0119

1. EINLEITUNG

Der Alkoholismus ist das größte sozialmedizinische Problem. Die Anzahl der Alkoholkranken und der Alkoholkonsum sind steigend. Anfang der sechziger Jahre wurden in der Bundesrepublik Deutschland 400.000 Alkoholkranke angenommen. 1976 ist mit 1.500.000 Alkoholikern die Zahl auf zwei bis drei Prozent der Bervölkerung angestiegen. Während 1950 ein pro Kopf Verbrauch von 3,6l reinen Alkohols bestand, erreicht er 1979 bereits 12,21. (**Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren**). Besorgniserregend ist besonders die Tatsache, daß sich der Anteil der Jugendlichen von fünf Prozent um 1960 auf jetzt zehn Prozent erhöht hat.

Die Spätfolgen des chronischen Alkoholkonsums sind weitgehend bekannt. Sie reichen von den inneren Organen über Folgezustände auf dem Gebiet der Neurologie bis zu psychiatrischen Erkrankungen. Sie sind von großem Krankheitswert und meist nicht reversibel. Die Belastung ist für das Individuum und seine Gemeinschaft groß. Dem gegenüber stehen die Frühfolgen des Alkoholkonsums. Hier sind vor allem die Untersuchungen auf dem Gebiet des erythropoetischen Systems interessant. **GRAM** (44) wies schon 1884 auf Veränderungen des mittleren Erythrozytenvolumens (MCV) bei Alkoholikern hin. Bis zur Einführung der elektronischen Meßmethode nach **BERGSON** und **BIGGS** waren die Ergebnisse so ungenau, daß weitere Untersuchungen erst ab dieser Zeit vermehrt durchgeführt wurden.

Verändert sich das MCV durch Alkoholkonsum, steht der Klinik eine neue diagnostische Größe zur Erkennung von Alkoholfrühschäden zur Verfügung.

2. FRAGESTELLUNG

Aus der klinischen Erfahrung ist ein Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Erythrozytenvolumen bekannt. Aufgabe dieser Feldstudie ist, diese Wahrnehmung an einer großen Zahl von freiwilligen Probanden zu untersuchen. Ein Vergleich mit bekannten Parametern für Alkoholkonsum schließt sich an.

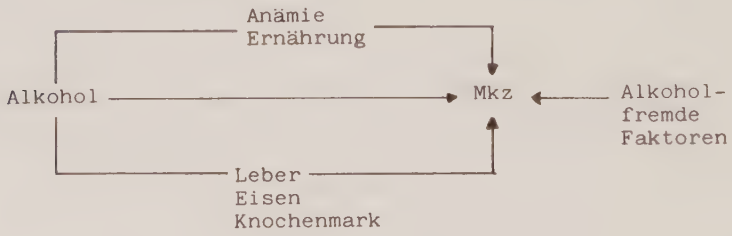
Wie stellt sich das MCV bei unseren Probanden mit Alkoholanamnese nach Art und Menge dar?

Bestehen Unterschiede in den Ergebnissen zwischen den verschiedenen alkoholischen Getränken?

3. LITERATURÜBERBLICK

Gliederung

1.	Zusammenhang von Alkoholkonsum und Makrozytose (Mkz)
1.1.	Wirkung des Alkohols auf das Blut, deren kausaler Zusammenhang mit der Mkz noch nicht geklärt ist
1.1.1.	via Leberschädigung
1.1.2.	via Eisenstoffwechsel
1.1.3.	via Knochenmark
1.2.	Faktoren, die durch Alkohol beeinflußt werden und eine Mkz nach sich ziehen können.
1.2.1.	Anämie
1.2.2.	veränderte Ernährung
1.2.2.1.	Folsäurestoffwechsel
1.2.2.2.	Vitamin B-Komplex
1.3.	Direkte Toxität des Alkohols
2.	Entstehung einer Mkz ohne Alkoholeinfluß



2. FRAGESTELLUNG

Aus der klinischen Erfahrung ist ein Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Erythrozytenvolumen bekannt. Aufgabe dieser Feldstudie ist, diese Wahrnehmung an einer großen Zahl von freiwilligen Probanden zu untersuchen. Ein Vergleich mit bekannten Parametern für Alkoholkonsum schließt sich an.

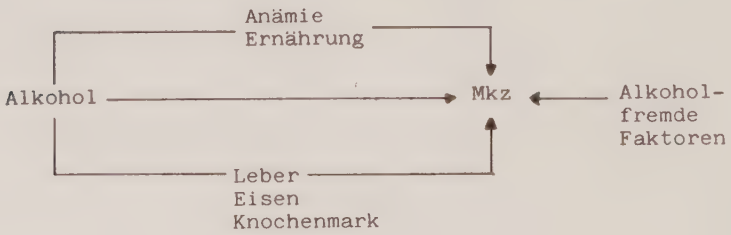
Wie stellt sich das MCV bei unseren Probanden mit Alkoholanamnese nach Art und Menge dar?

Bestehen Unterschiede in den Ergebnissen zwischen den verschiedenen alkoholischen Getränken?

3. LITERATURÜBERBLICK

Gliederung

1.	Zusammenhang von Alkoholkonsum und Makrozytose (Mkz)
1.1.	Wirkung des Alkohols auf das Blut, deren kausaler Zusammenhang mit der Mkz noch nicht geklärt ist
1.1.1.	via Leberschädigung
1.1.2.	via Eisenstoffwechsel
1.1.3.	via Knochenmark
1.2.	Faktoren, die durch Alkohol beeinflußt werden und eine Mkz nach sich ziehen können.
1.2.1.	Anämie
1.2.2.	veränderte Ernährung
1.2.2.1.	Folsäurestoffwechsel
1.2.2.2.	Vitamin B-Komplex
1.3.	Direkte Toxität des Alkohols
2.	Entstehung einer Mkz ohne Alkoholeinfluß



1. ZUSAMMENHANG VON ALKOHOL UND MAKROZYTOSE

Untersuchungen über die Größe der roten Blutkörperchen im Normalzustand und bei verschiedenen Krankheiten stellte im Jahr 1884 **GRAM** (44) an. Als Maß für die Größe benutzt er den Durchmesser. Eine Vergrößerung fand er bei der perniziösen Anämie, bei der Leberzirrhose und bei chronischem Alkoholismus.

Mit der Möglichkeit der elektronischen Volumenmessung beginnt eine erneute Suche nach den Anwendungsmöglichkeiten dieses Parameters. 1964 weist **HATTERSLAY** auf die Bedeutung der Mkz hin. In einer seiner Fallbeschreibungen hebt er das mäßige Trinken eines Patienten mit Mkz hervor.

Die Erhöhung des Erythrocytenvolumens als einen möglichen Hinweis auf Alkoholgenuß untersuchte **UNGER** (119). Er fand bei 17 Probanden einen Zusammenhang von Alkoholkonsum mit leichter Leberschädigung und Mkz. Über die Art des Einflusses äußert er sich nicht.
THONG (117) berichtet über 140 Patienten mit Mkz. 46 hatten erniedrigten Serum- oder Erythrozytenfolsäurespiegel oder beides und 16 erniedrigte Vitamin B12-Werte. Die restlichen Patienten zeigten klinische Zeichen des Alkoholismus, Leberkrankheiten, Tumoren und chronisch-obstruktive Lungenkrankheiten.
ARON (4) benutzt zur Entdeckung eines Alkoholikers die Bestimmung der Serum GGT und das MCV. Von 140 chronischen Alkoholikern hatten 67% ein erhöhtes GGT und 44% Mkz.

1.1. WIRKUNGEN DES ALKOHOLS, DEREN KAUSALER ZUSAMMENHANG MIT DER MAKROZYTOSE NOCH NICHT GEKLÄRT SIND

1.1.1. LEBERSCHÄDIGUNG

Den Schritt vom Alkoholkonsum über die Leberschädigung zur Mkz tat **WINTROBE** (127).
KIMBER (80) fand die Mkz bei 28 von 46 chronischen Trinkern mit Anämie und chronischem Leberschaden. Ein Zusammenhang zwischen dem Typ und der Schwere des Leberschadens sowie der Häufigkeit der Mkz ließ sich nicht aufzeigen. **KILBRIDGE** (77) berichtet von 30 Patienten mit alkoholischer Leberschädigung und Mkz. Dies führt er auf eine Megaloblastose des Knochenmarks oder einen erhöhten Einstrom von jungen Zellen (Retikulocyten) in das periphere Blut zurück.
BUFFET (16) findet bei 45 von 55 Alkoholikern mit Leberaffektion eine Mkz.

Neben diesen Wirkungen des Alkohols auf die Leber mit nachfolgender Mkz, besteht die Möglichkeit der direkten Beeinträchtigung der Produktion der Erythrozyten im Knochenmark über die Beeinflussung des Eisenstoffwechsels.

1.1.2. EISENSTOFFWECHSEL

HOURIHANE (71) nimmt auf Grund des Abfalls des Serumeisens drei Tage nach Alkoholentzug bei Trinkern und einem Abbau von erythroblastischem Hämosiderin einen direkten Effekt von Alkohol auf die Hämsynthese an.

Es kommt somit zu einer ineffektiven Erythropoese. **HINES** (67) untersucht die Bildung von Pyridoxalphosphat (Plp) und Protoporphyrin. Er schließt nach Auslaßversuchen auf eine Hemmwirkung des Alkohols auf die Bildung von Pyridoxalphosphat aus Pyridoxin. 1974 (66) ergänzt er diese Aussage und postuliert einen zirkulierenden Hemmfaktor der Erythrozyten-Plp-ase. Bei 70 Alkoholikern hatte sich nach Alkoholgabe unter normaler Ernährung eine megaloblastär-sideroblastische Markveränderung mit Vakuolisation und Hyperferriämie ergeben. **CHILLAR** (22) widerspricht dieser Auffassung.

LU MENG (91) bestätigt die Störung des Vitamin B6-Metabolismus. Dies geschehe aber nicht durch Äthylalkohol sondern durch Azetaldehyd, dem Abbauprodukt. Einen weiteren Angriffspunkt vertreten **ALI** (2) und **FREEDMAN** (37). Sie sehen die Hemmwirkung auf der Stufe des Einbaus von Eisen in Protoporphyrin, d.h. in der Bildung von Häm. **ALI** konnte zeigen, daß der Protoporphyrinspiegel bei Alkoholikern den von Normalen übersteigt. **FREEDMAN** weist auf den hemmenden Effekt physiologischer Dosen von Alkohol auf die Proteinsynthese in Retikulocyten hin. Alkohol sei ein direktes Gift für den sich entwickelnden Erythroblasten auf dem Weg über die mitochondriale Hämsynthese.
Als weitere Erscheinung am Ort der Erythrozytenreifung weist zuerst **Mc CURDY** (92) auf eine Vakuolenbildung in den Knochenmarkzellen hin.

1.1.3. KNOCHENMARK

Mc CURDY konnte bei acht von 12 schweren Trinkern eine Vakuolisation von Knochenmarkszellen finden. Als Ursache sieht er das Fehlen der Alkoholdehydrogenase in den Erythrozyten an.
HILLMANN (64) sieht die Ursache der Mkz in einer gestörten Kernentwicklung.

Die Tatsache der Vakuolenbildung bei Alkoholikern wird von **JARROLD** (75) und **LIEBERER** (89) und **COSTE** (22) bestätigt. Eine Korrelation zum Folsäuregehalt wird nicht angegeben.
Als mögliche Erklärung für die Entstehung der Vakuolen stellt **CORCINO** (23) eine Unterdrückung des Einbaus von H_3-Uracil durch Alkohol fest, während **YEUNG** (131) sie als Einstülpungen der Außenmembran sieht.

1.2. FAKTOREN, DIE DURCH ALKOHOL BEEINFLUSST WERDEN UND EINE MAKROZYTOSE BEWIRKEN

1.2.1. ANÄMIE

Sie stellt eine häufige Folge chronischen Alkoholkonsums dar. Während **JANDL** (74) die Ursache in der Hämolyse sieht, teilt **KEISER** (77) die Ursachen auf; Folsäuremangel, der zur megaloblastären Anämie führt, Eisenstoffwechselstörungen, die eine ineffektive Erythropoese bedingen, und die Hämolyse. **EICHNER** und **HILLMANN** (29) deuten in ihrer Zusammenfassung die verschiedenen Untersuchungen als Momentaufnahmen einer chronischen Krankheit.

1.2.2. ERNÄHRUNG

Von mehreren Autoren wird eine veränderte Ernährung der Alkoholiker beschrieben. Ein wichtiger Faktor für die Makrozytose ist die Folsäure.

1.2.2.1. FOLSÄURE

WINTROBE und **SCHUMACHER** (127) beschrieben 1933 eine makrozytäre Anämie mit Leberschädigung und forderten den Mangel eines antiperniziösen Faktors nach Leberfunktionsstörungen. Die erste Verbindung von Anämie, Mkz und Alkoholismus ohne Zirrhose wurde von **BLANCO** und **JOLIFF** 1938 vollzogen. Diese Symptome wurden dem Nahrungsmangel, nicht dem Alkohol zugeschrieben. **JANDL** (74) veröffentlicht eine Arbeit, in welcher er die Rückbildung einer Anämie, begleitet von einer starken Retikulose, bei Alkoholikern mit Zirrhose durchschnittlich sieben Tage nach stationärer Aufnahme beschreibt. Er vermutet entweder einen direkten toxischen Effekt von Alkohol oder vermischt mit einer akuten Leberschädigung.

Zur besseren Übersicht werden die späteren Arbeiten in drei Gruppen zusammengefaßt.

Die erste Gruppe beschäftigt sich mit der direkten Senkung des Folsäurespiegels durch Alkohol. **HERBERT** und **ZALUSKY** (58) fanden bei 56 von 80 Alkoholikern mit Zirrhose einen Folsäure(Fs)-mangel. Sie legten eine direkte Wirkung des Alkohols auf die Fs, unabhängig

von der Ernährung, nahe. Bestätigt wurde diese Ansicht von **SULLIVAN** und **HERBERT** (114,115). Es folgt aus ihren Arbeiten, daß Alkohol die Wirkung der physiologischen Dosen von Fs auf die Erythopoese unterdrückt. Eine mögliche Erklärung lieferte **BERTINO** (10). Das Enzym Tetrahydrofolsäure wird durch Alkohol gehemmt. **MC GUFFIN** (95) schränkte die Wirkung des Alkohols auf die Serum-Fs ein.

Die zweite Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Bedeutung der Ernährung auf den Fs-spiegel. **KLIPSTEIN** und **LINDENBAUM** (82) forderten nach der Untersuchung von 19 Alkoholikern mit erniedrigtem Serum-Fs-spiegel und megaloblastärer Anämie, daß der Fs-mangel nach Mangelernährung der entscheidende Faktor zur Entstehung einer alkoholischen megaloblastären Anämie sei. Weitere Untersuchungen auf dem Gebiet der folsäurearmen Ernährung wurden von **EICHNER** und **HILLMANN** (30), **BAKER** (6), **CHANARIN** (19) und **LANE** (85) durchgeführt. Der letztere bietet als möglichen Angriffspunkt des Alkohols eine Blockierung der Freigabe von N-5-Methyltetrahydrofolsäure aus den Speichern, besonders der Leber, an. Zusammen mit der verminderten Fs-aufnahme erkläre dies die beschleunigte megaloblastäre Anämie.

Mit der verminderten Resorption von Fs bei Alkoholkonsum befaßte sich die dritte Arbeitsgruppe.
HALSTED (47) schließt aus Versuchen mit H^3-PGA Pteroyldiglutamin Säure, daß die verminderte Absorption durch die mangelhafte Ernährung und nicht direkt durch den Alkohol begründet ist.

LINDENBAUM (88) weist in seiner Arbeit von 1977 noch einmal auf die Bedeutung der Ernährung im Zusammenhang mit Alkoholismus hin. Ist bei Alkoholikern die Ernährung reduziert, bilden sich megaloblastäre und sidroblastische Anämien aus. Bei ausgeglichener Zufuhr kommt es jedoch zu Knochenmarkvakuolen und Thrombocytopenie.

1.2.2.2. Vitamin B-Komplex

Bei einer Untersuchung von 172 Trinkern fand **LEEVY** (86) bei 40% zwei oder mehr Vitamine des B-Komplexes vermindert. Dabei war neben der Folsäure das Pyridoxin am häufigsten erniedrigt.

1.3. Direkte Toxizität des Alkohols

Neben den bisher besprochenen mittelbaren Wirkungen des Alkohols auf die Mkz wird von einer Gruppe von Autoren eine direkte Toxizität des Alkohols auf die Erythrozyten mit der Folge einer Volumenzunahme vertreten.

WU (130) untersuchte 63 Patienten, die regelmäßig mehr als 80g Äthanol/die tranken. 56 von ihnen hatten eine Mkz, meistens ohne Anämie. Megaloblastäre Umwandlungen waren bei einem Drittel der Patienten zu sehen. Serum-, Erythrozyten- und Leberspiegel der Fs waren in einem Drittel der Fälle reduziert. Die Mkz verschwand auf Alkoholentzug allein, blieb aber bestehen trotz Fs-gabe bei weiterem Alkoholgenuß! Er schließt daraus, daß die Mkz nicht notwendigerweise mit Fs-mangel verbunden sein muß. In einer fortführenden Studie

untersucht **WU** die Frage noch einmal. Ohne Fs-mangel ist die Mkz bei Trinkern häufiger als bei Folsäuremangel. Im französischen Schrifttum weist **MORIN** (96) auf die Tatsache hin, daß von 100 Personen mit Mkz 89 Alkoholiker sind. Die Behandlung mit Folsäure, Vitamin B12 und Folinsäure zeigte keine Wirkung. Als Ursache erwägt er einen intraerythrocytären ATP-Mangel über Na-verlust.
MYRHED (94) findet bei 34 nicht zirrhotischen Alkoholikern einen erhöhten MCV-Wert bei normalem Fs- und Vitamin B12-spiegel. **WICKRAMSINGHE** (125) beschreibt in seiner Darstellung des Desoxyuridin (dU) -Suppresionstestes zur Diagnose von Fs- und Vitamin B12 -mangel 45 Patienten mit Mkz bei chronischem Alkoholismus. Er sieht keine signifikante Korrelation, weder zwischen dem dU-suppressionswert und MCV, noch zwischen dem Fs-spiegel im Erythrozyten und dem MCV.

2. MÖGLICHKEITEN DER ENTSTEHUNG EINER MKZ OHNE ALKOHOLEINFLUSS

ABRAHAMSON (1) stellt den Zusammenhang zwischen dem Geflügelverzehr israelischer Frauen und der bei ihnen gefundenen Mkz vor. Die Beziehung ist von Vitamin B12 und tierischem Protein unabhängig. **BUSCH** weist auf die Na/K-pumpe und die dafür notwendige Zufuhr von ATP zur Aufrechterhaltung des Zellvolumens hin. ATP-mangel bewirke Zellvolumenzunahme. **KLIPSTEIN** (83) fand bei einem Teil der Epileptiker, die mit Dilatin behandelt wurden, eine leichte Mkz.
Weitere Zusammenfassungen der Wirkungen des Alkohols auf Blut sind bei **GOEBEL**, 1978 (40) / **STRAUB**, 1975

(111) / **HILLMANN**, 1975 (62) / **HERBERT**, 1975 (55) **BÖTTIGER**, 1973 (14) / **STRAUSS**, 1973 (112) und **EICHNER**, 1973 (27) zu finden.

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

4.1. Probanden dieser Feldstudie waren die Bürger der Ortschaft Randersacker bei Würzburg. Durch Anschlag und Bekanntgabe in der Zeitung fanden sich die freiwilligen Teilnehmer im Schulhaus ein und wurden dort untersucht. Dies fand im Wintersemester 75/76 statt. Insgesamt nahmen 888 Personen teil. Die Alters- und Geschlechtsverteilung ist Abbildung 1 zu entnehmen. Es waren 515 Frauen und 343 Männer. Einziges Kriterium um teilnehmen zu können, war die Zugehörigkeit von Randersacker. Von den Personen im erwerbsfähigen Alter gingen fast alle einer geregelten Arbeit nach. Dies ist hervorzuheben, da Probanden anderer Untersuchungen meist Alkoholiker im engeren Sinne waren.

4.2. Als Verfahren für diese Untersuchung wurde die Feldstudie gewählt. Die Ortschaft Randersacker war durch ihre Größe und Übersichtlichkeit dazu geeignet. Das Interesse der Bevölkerung wurde durch den Hinweis gefördert, daß die Untersuchungsergebnisse dem Hausarzt zugestellt werden. Als Untersucher nahmen Ärzte und Doktoranden der Medizinischen Poliklinik und der Missionsärztlichen Klinik teil. Den Bewertungen liegen die üblichen Normalbereiche und die Angaben der Firma Coulter zugrunde. Durch die große Anzahl von Probanden ist eine statistisch gesicherte Aussage möglich.

4.3. Methodik der Datenerfassung

4.3.1. Alkoholanamnese

Auf die Schwierigkeiten der Alkoholamnamese weisen Pequinot und Strik hin. Diese wurde bei unseren Proban-

den von einem erfahrenen Arzt durchgeführt. Die in einem Formular vorgegebenen Angaben umfassen den Rahmen eines leichten und mittleren Konsums und sind bei der Abteilung hoher Konsum nach oben offen. Die Einteilung erfolgt in die drei am häufigsten getrunkenen Alkoholika Wein, Bier und Schnaps. Zur Unterscheidung von chronischen Gelgenheitstrinkern wurde die Frage nach der Regelmäßigkeit des Konsums eingeführt. Für den untersuchenden Arzt gab es weiterhin die Möglichkeit, mit der Beurteilung der Plausibilität der Angaben des Probanden die Auswertung zu beeinflussen. Es ist anzunehmen, daß nicht plausible Angaben der täglich getrunkenen Alkoholmenge als zu klein zu deuten sind.

Die Berechnung des Gesamtalkoholkonsums erfolgte unter folgenden Annahmen:

1 Liter Wein enthält	80g Alkohol	
1 Liter Bier enthält	40g Alkohol	
1 Liter Schnaps enthält	320g Alkohol	(klinische Visite 87a)

Bei der Frage "Wieviel Wein trinken Sie" entspricht in der Auswertung:

0= kein Wein
1= 1/4 l pro Tag
2= 2/4 l pro Tag
3= 3/4 l pro Tag
4= 4/4 l und mehr pro Tag, durchschnittlich berechnet mit 4/4 l.
0= kein Bier
1= 1/2 l pro Tag

2= 1 l und mehr pro Tag, durchschnittlich berechnet mit
1 l;

Schnapskonsum:

0= kein Schnaps
1= 1/2 Flasche pro Woche = 1/14 Flasche pro Tag
2= 1 Flasche und mehr pro Woche = 2/14 Flaschen und mehr
pro Tag, durchschnittlich berechnet mit 3/14
Flaschen pro Tag; (1 Flasche = 1 l);

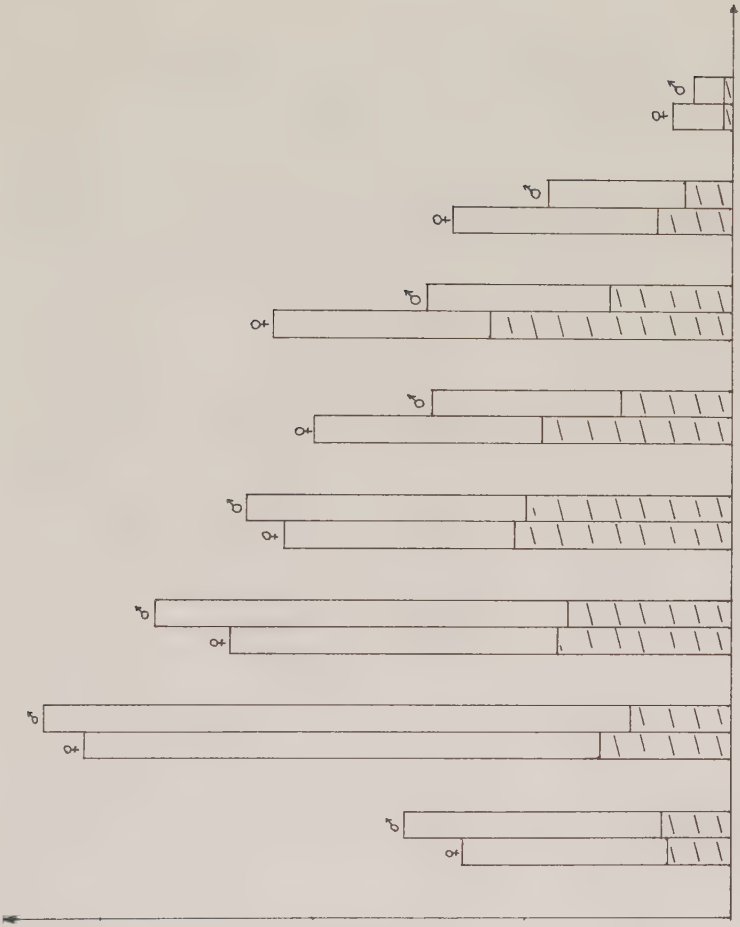


Abb. 1

Im schraffierten Feld Anteil der Probanden an der Gesamtbevölkerung der Gemeinde Randersacker, aufgeteilt nach Alter und Geschlecht

4.3.2. Blutuntersuchungen

4.3.2.1. Vorbemerkung

Bei allen Probanden wurde Blut aus einer Armvene entnommen und im Coulter Counter S ausgewertet.

4.3.2.2. Normbereiche

	Männer	Frauen	Einheit
MCV	80-94	80-98	μ^3
Ery.	4,6-6,2	4,2-5,4	x $10^6/mm^3$
Hb	14-18	12-16	mg/dl
HK	42-52	37-47	%
MCHC	32-36	32-36	%
MCH	27-31	27-31	pg

4.4. Protokoll

Die Protokolle wurden während den Untersuchungen ausgefüllt. Zur Identifikation wurden Name, Geburtsdatum und Geschlecht eingetragen.

4.5. Test

Zur Untersuchung der Abhängigkeit zwischen MCV und Gesamtalkoholkonsum wurde die Korrelation berechnet.

5. ERGEBNISSE

5.1. Allgemeine Angaben

Die Gesamtzahl der untersuchten Probanden beträgt 888. (515 Frauen, 343 Männer, 30 ohne Angabe). Der jüngste Patient ist 14, der älteste 87 Jahre. Das Durchschnittsalter beträgt 46,6 (Frauen 47,5, Männer 44,5 Jahre). Der Abb. 1 ist das Verhältnis der Anzahl der Probanden an der Gesamtbevölkerung von Randersacker zu entnehmen (von den 40-49 und 60-69 jährigen sind 49% bzw. 50% gekommen!)

5.2. Alkoholkonsum

Die Frage "Trinken Sie Alkohol" wurde mit Ja in 16,2% beantwortet, mit Regelmäßig in 34,5%, mit Unregelmäßig in 32,9% und mit Nein in 11,9%.
Innerhalb der alkoholtrinkenden Personengruppe wird nun weiter nach der Art und Menge gefragt.

Weintrinker (n=203)

Konsum	0,5l/die	1l/die	1,5l/die	>1,5l/die
Anteil in %	82,3	15,3	2,5	0

Biertrinker (n=89)

Konsum	1l/die	2l/die	3l/die	>3l/die
Anteil in %	59,6	31,5	4,5	4,5

Personen, die nur Schnaps trinken, waren in der Gesamtgruppe nicht vorhanden.

Um die Glaubwürdigkeit der Alkoholanamnese in die Bewertung mit einzubeziehen, gab es für den Arzt die Möglichkeit, die Angaben des Probanden mit plausibel oder nicht plausibel zu bewerten. Von den 881 verwertbaren Angaben waren n =149, d.h. 16,9% nicht pausibel.

Aufgeteilt nach den verschiedenen Getränkearten und den dazugehörigen Mengen zeigen sich keine großen Unterschiede in der Plausibilität.
Der Gesamtalkoholkonsum (GAK) wurde bei den einzelnen Probanden aus den Angaben Wein, Bier und Schnaps berechnet. Der höchste GAK wird mit 183 g/die angegeben; der Durchschnitt liegt insgesamt bei 43 g/die (Frauen 34, Männer 50 g/die).

g/Alk	0	1-40	41-80	81-120	121-160	>160	Σ
♀	97	223	44	4	2	0	370
♂	8	197	65	35	5	3	313
Σ	105	420	109	39	7	3	683

Tab. 1: Anzahl der Probanden, eingeteilt nach Geschlecht und Menge des getrunkenen Gesamtalkohols pro Tag.

5.3. Blutwerte

Die Ergebnisse der Blutuntersuchungen sind der folgenden Tabelle zu entnehmen. Die Frauen liegen insgesamt mit 10% höher im Normalbereich als die Männer.

		erniedrigt	normal	erhöht
Erythrozyten	Frauen	9,7	81,7	8,5
	Männer	13,1	86,7	0
Hb	Frauen	1,7	98,1	0,2
	Männer	9,2	90,5	0,3
HK	Frauen	12,2	86,1	1,6
	Männer	22,8	76,3	0,6
MCV	Frauen	1,9	97,1	1,0
	Männer	0,8	88,3	10,9 !
MCH	Frauen	3,2	95,6	1,1
	Männer	0,5	96.8	2,7
MCHC	Frauen	1,8	81,5	16,7
	Männer	1,3	75,8	22,9

Tab. 2:

Darstellung der prozentualen Verteilung der Meßwerte von Erythrozytenzahl, Hb, HK, MCV, MCH
und MCHC in den Gruppen subnormal, normal und erhöht, getrennt für Männer und Frauen;

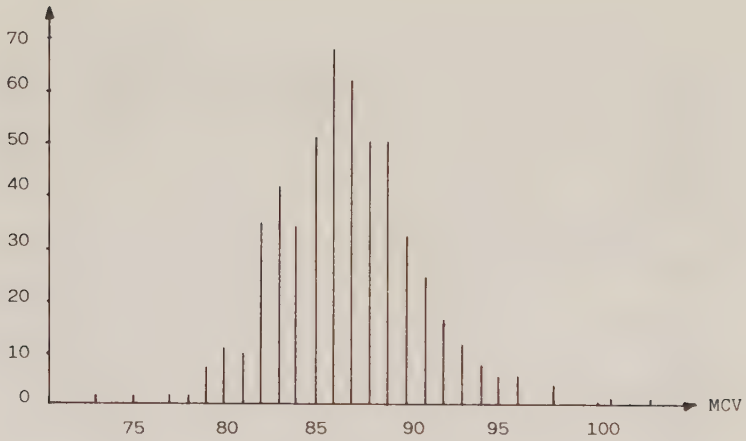


Abb. 2: MCV-Verteilung bei weiblichen Probanden

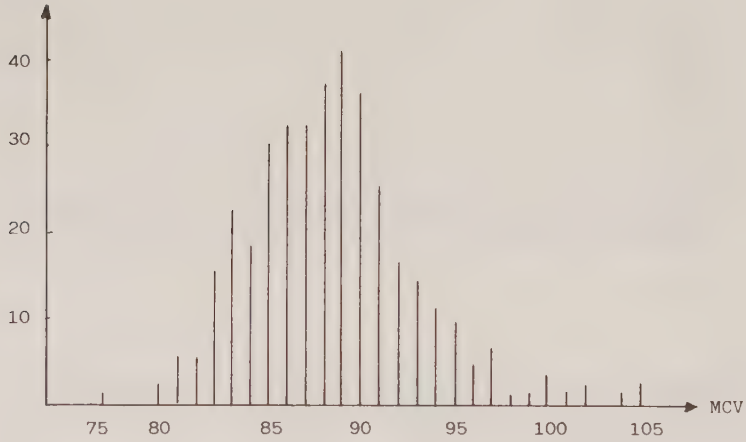


Abb. 3: MCV-Verteilung bei männlichen Probanden

5.4. Ergebnisse der Korrelation des MCV

5.4.1. Mit Alkoholkonsum

5.4.1.1. Gesamtalkoholkonsum (GAK)

In der Gesamtgruppe der Probanden besteht eine einfache Korrelation zwischen dem GAK und dem MCV mit dem Korrelationskoeffizienten $R = 0{,}543$. Abb. 5 zeigt die entsprechende Darstellung. Die extremen Positionen (gestrichelter Kurvenverlauf) sind jedoch nur schwach besetzt und erschweren die Beurteilung. Mit der Bedingung einer Mindestbesetzung von zehn Probanden fallen diese Extreme weg und der Koeffizient steigt auf $R = 0{,}634$ ($p < 0{,}05$).
Die einzige Untergruppe mit besserer Korrelation wird durch die gemeinsame Bedingung der "nicht plausiblen" Angaben gebildet. (Siehe Tab. 4). Hier besteht eine Übereinstimmung zwischen MCV und GAK mit $p < 0{,}01$. Es liegt hier eine Diskrepanz zwischen der vom Probanden angegebenen Alkoholmenge und der vom Arzt erwarteten vor. Die angegebene darf als zu niedrig angesehen werden.
Die Aufteilung in Geschlechter zeigt eine Korrelation bei Männern, keine bei Frauen.
Insgesamt besteht die stärkste Korrelation zwischen MCV und GAK bei männlichen Probanden mit nicht plausiblen Angaben, d.h. die in der angegebenen Menge untertreiben ($p < 0{,}01$).

MCV	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105
g $\frac{Alk}{n}$	20	0	40	40	0	20	36	18	62	24	26	33	31	33	43	44	36	43	40	48	57	49	72	63	157	48	20	150	40	90	20	60	77,5

Tab. 3: Durchschnittlicher Gesamtalkoholkonsum der einzelnen MCV-Werte

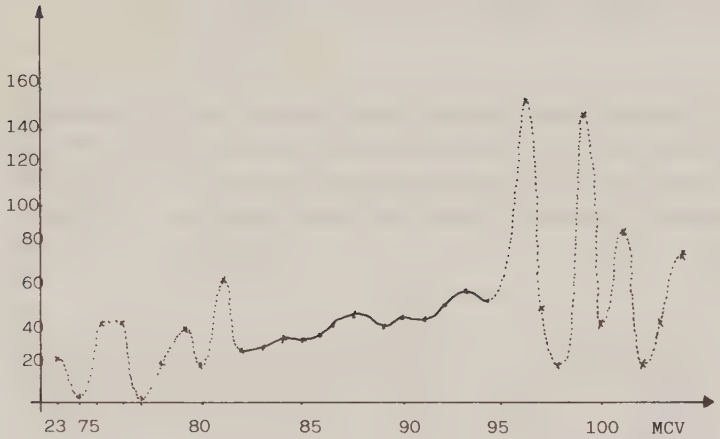


Abb. 4: Korrelation zwischen MCV und dazugehörigem durchschnittlichem Gesamtalkoholkonsum (R=0,543, n' 10 R= 0,634)

	MCV korreliert mit			
	GAK	Wein	Bier	Schnaps
Alle Probanden	+	+		
Frauen				
Männer	+			+
Alkohol trinkende	+			
Alkohol trinkende + plaus. Angabe				
Alkohol trinkende nicht plaus.	++	++		++
kein Alkoholkonsum				

\+ : p 0,05
++ : p 0,01

TAB. 4: Korrelation zwischen MCV und Alkoholkonsum unter verschiedenen Bedingungen

5.4.1.2. MCV und Weinkonsum

Im Vergleich zu den Ergebnissen mit GAK zeigt sich hier keine Bevorzugung der männlichen Probanden, die laut Tab. 4 auf Grund des Schnapskonsums auftritt. Die Höhe der Korrelation bei Probanden mit nicht plausiblen Angaben entspricht dem Ergebnis des GAK.

5.4.1.3. MCV und Bierkonsum

Erstaunlicherweise ist bei dem Vergleich des Bierkonsums mit dem MCV weder in der Gesamtgruppe noch in den verschiedenen Untergruppen eine Korrelation zu finden (siehe jedoch GGT).

5.4.1.4. MCV und Schnapskonsum

Das Ergebnis ist mit dem des Weinkonsums vergleichbar; deutliche Hervorhebung der "nicht plausiblen".

5.4.2. MCV und GGT

Es ist eine gute Übereinstimmung dieser klinischen Alkoholsuchgrößen, besonders in den Gruppen mit hohem Konsum zu sehen.

5.4.3. MCV und Erythrozytenzahl

Die indirekte Proportionalität von Anämie und Zellgröße ließ sich in allen Gruppen, mit Ausnahme der nicht trinkenden, bestätigen. Die negative Korrelation ist mit $p < 0,01$ deutlich.

5.5. Vergleich der Korrelation von MCV und GGT zum Alkoholkonsum

In der Gegenüberstellung von MCV mit weiteren in der Klinik verwendeten Parametern wie GGT, Fe und Bilirubin fallen die beiden letzten wegen fehlender Korrelation zum GAK weg. MCV und GGT sind nur in Bezug auf den GAK ähnlich. Bei den Weintrinkern findet sich nur eine Korrelation für MCV und keine für gamma-GT.
Bei den Biertrinkern verhält es sich umgekehrt. Hier hat nur die GGT eine Beziehung mit dem Konsum. Es ergibt sich daraus eine bevorzugte Wirkung des Weinkonsums auf das Erythrozytenvolumen. (Siehe Tabelle 4 und 5).

	gamma-GT korreliert mit			
	GAK	Wein	Bier	Schnaps
Alle Probanden	++		+	+
Frauen				
Männer	++			++
Alkohol trinkende	++			+
Alk.trinkende u. plaus.Angaben	++			+
Alk.trinkende nicht p.A.	+		+	
kein Alkoholkonsum				

\+ : $p < 0,05$
++ : $p < 0,01$

Tab. 5: Darstellung der Korrelationsstärke zwischen gamma-GT und GAK, Wein-,Bier- und Schnapskonsum sowohl in der Gesamtgruppe als auch in verschiedenen Untergruppen

Var	keine Bed.	L1	L2	L3	L3/10	L3/11	L4	L5/10	L5/11	L6/10	L6/11	L7/10	L7/11	L8/10	L8/11	L9/10	L9/11	L10	L11
Wein						+							Ø		Ø	Ø	Ø		+
Bier																			
Schnaps			+			++													+
Plaus.																			
Bilir.						+													
SGOT						++													++
Fe					+					+								+	
SGPT						+													+
GGT			++	+		++													++
Ery'zahl	++		++	++	++	++		++		++	+	++						++	++
Hb							+			+									
MCH	++		++	++	++	++	++	++	++	++	++	++							++
GAK	+		+	+		++												+	++

Bedingung: L1= weiblich, L2= männlich, L3= trinkt überhaupt Alkohol, L4= trinkt 0 g Alk./die, L5= trinkt 1-40 g Alk./die, L6= trinkt 41-80 g Alk./die, L7= trinkt 81-120 g Alk./die, L8= trinkt 121-160 g Alk./die, L9= trinkt 160 g Alk./die, L10= plausible Angaben, L11= nicht plausible Angaben
Ø = zu wenig Probanden

Tab. 6: Darstellung der Korrelation von MCV und den in den einzelnen Zeilen aufgeführten Variablen bei in den Spalten angegebenen Bedingungen
+ : p 0,05 ++ : p 0,01

5.6. Überprüfung der Ergebnisse durch weitere statistische Tests

5.6.1. Die Korrelation zwischen MCV und GAK wird im t-Test durch einen signifikanten Unterschied mit $p < 0{,}001$ beim Vergleich der Probanden in den verschiedenen Trinkstufen zu denen, die keinen Alkohol zu sich nehmen, bestärkt. Zum selben Ergebnis kommt der X^2-Test. Bei der Einteilung des Zellvolumens in Mikro-, Normo- und Macrocytose ergibt sich für den dazugehörigen Alkoholkonsum ein Unterschied von $p < 0{,}001$;

5.6.2. In der Untergruppe (Männer, Frauen) zeigt sich für die Korrelation von GAK und MCV nur bei Männern ein positives Ergebnis. Bestätigung erfolgt im X^2-Test. Das ist möglicherweise auf den Schnapskonsum der männlichen Bevölkerung zurückzuführen.

5.6.3. Nicht bestätigt werden konnte im t-Test die bei den Korrelationen gefundene Bevorzugung des Weinkonsums auf das MCV im Gegensatz zum Bierkonsum. Das MCV unterscheidet sich nicht bei Wein- und Biertrinkern. Beide weisen jedoch einen Unterschied zum Schnapskonsum auf. Beim X^2-Test kombiniert sich die Verschiedenheit der Wirkungen der einzelnen Alkoholsorten auf MCV und gamma-GT mit einer Aufteilung nach Geschlechtern. Bei den männlichen Probanden ist der Bier- und Schnapskonsum verschieden bei Micro, Normo- und Makrozytose, während er beim Weinkonsum keine Unterschiede zeigt. Bei den weiblichen Probanden verhält es sich gerade umgekehrt. Hier ist der Weinkonsum verschieden bei

Micro-, Normo- und Makrozytose.

5.6.4. Beim Vergleich der einzelnen Trinkstufen untereinander führt eine genügend große Anzahl von "nicht plausiblen Angaben" zu einer Erhöhung der statistischen Signifikanz! Diese Tatsache wird im X^2-Test bestätigt.

5.6.5. In der Höhe der gamma-GT finden sich keine Unterschiede bei Probanden, die Alkoholkonsum zugeben und denen, die ihn verneinen, für MCV liegt er jedoch bei $p < 0,01$. Das Erythrozytenvolumen ist hier empfindlicher als die gamma-GT.

Variable	MCV
zu Variable	GAK
	P
Alle Probanden	+++
plausible Ang.	+++
plausibel,weibl.	
plausibel,männl.	+
nicht plausibel	+++
nicht plausibel weiblich	
nicht plausibel männlich	+++

Variable	MCV
zu Variable	GAK
	P
Probanden trinken Alkohol	+++
trinken Alkohol + weiblich	
trinken Alkohol + männlich	+++
trinken Alkohol + plaus.Angaben	++
trinken Alkohol + nicht pl.Angaben	+++

+++: $p < 0,001$
++ : $p < 0,01$
+ : $p < 0,05$

Tab. 7 + 8:

Ergebnisse des X^2-Tests beim Vergleich der Variablen MCV zu GAK in der Gesamtgruppe und verschiedenen Untergruppen. Der Alkoholkonsum ist mit $p < 0,001$ verschieden bei Micro-, Normo- und Makrozytose)

	Variable MCV zu		
	Wein	Bier	Schnapskons.
Alle Probanden	+++	+++	+++
Frauen	++		
Männer		+	+++
trinken Alkohol	++	++	+++
trinken nichts			
trinken 1-40 g/ Alk/die	+++		
41-80 g Alk/die		++	
81-120 Alk/die			+
121-160 Alk/die			
161 und mehr gAlk/die			
plausible Angaben,weibl	+		
plausible Angaben, männlich		+	+++
nicht plausibel weiblich	++		
nicht plausibel,männl.	+	+	++

Tab. 9:

Ergebnisse des X^2-Tests beim Vergleich der Variablen MCV zu den Getränkearten Wein, Bier und Schnaps in der Gesamtgruppe und verschiedenen Untergruppen; +++ : p 0,001; ++ : p 0,01; + :p 0,05;

6. DISKUSSION

"Erythropoesis and alcoholism are associated by myriad complications" (**GREEN**). Aus der klinischen Erfahrung weiß man, daß das Erythrozytenvolumen (MCV) bei Alkoholikern erhöht ist. Aufgabe dieser Untersuchung ist es, das Verhalten des MCV bei einer großen Anzahl von Probanden mit erfragtem Alkoholkonsum und bekannter Getränkeart zu bestimmen. Weiter galt es festzustellen, ob sich die Bestimmung des MCV zur Frühdiagnose erhöhten Alkoholkonsums eignet.

Die Ursachen der Makrozytose sind vielzählig und in der letzten Zeit Thema mehrerer Untersuchungen. Die vielen Wirkungen des Alkohols einerseits und die zahlreichen Abhängigkeiten des MCV erschweren die Bewertung der einzelnen Ergebnisse.

6.1. Beurteilung der Arbeiten, in denen die Autoren bei Alkoholikern keine Macrocytose fanden

Zu diesen Arbeiten gehören die von **BEARD** (8), **LINDENBAUM** (86), **WATERS** (120) und **WILLIAMS** (121a). Sie fanden zwar eine Anämie aber keine Makrozytose. Die Anzahl der untersuchten Probanden war klein und eine statistische Auswertung nicht vorhanden. Die Alkoholanamnese war bis auf **LINDENBAUM** geschätzt. Die Aussagekraft ist dadurch eingeschränkt.

6.2. **Zu uneinheitlichen** Ergebnissen in Bezug auf Makrozytose und Alkoholismus kommt **EICHNER** (26) bei der Darstellung der Ergebnisse von 65 Landstreichern. Er berichtet von einem Patienten mit Makrozytose (Mkz) die sich auf Folsäuregabe besserte. Bei den restlichen Probanden fand er eine megaloblastäre Anämie nur gelegentlich.

6.3. **Beurteilung der Arbeiten,** die eine Makrozytose **bei Alkoholkonsum finden, eingeteilt nach Vergleichspunkten mit unseren Ergebnissen**

Zu dem Ergebnis einer Makrozytose (Mkz) bei Alkoholikern kommen viele Autoren (3,10,14,22,25,27,32,33,38,42,53, 54,56,70,71,72,73,75,76,77,78,85,91,93,94,105,110,111, 115,116,116a,120a,120b,123,123a,124,125,126).

Leider ist aber die Auslegung des Begriffes Makrozytose uneinheitlich. Für unsere Arbeit gelten die für den Coulter Counter S angegebenen Werte (weiblich 80-98μm^3, männlich 80-94μm^3). WU (125) gibt für seine Kontrollgruppe als Normbereich 80-90μm^3 an, während **McPHEDRAN** (92) den Begriff Mkz erst ab 115μm^3 gelten läßt.

6.3.1. Angaben über die untersuchten Personen

Um einen Vergleich dieser Arbeiten mit unserer Studie zu ermöglichen, ist es nötig, nach Probandenarten zu unterscheiden. **EICHNER** (26) schreibt, daß jede Arbeit über die Komplikationen des Alkoholismus eine Beschreibung der sozioökonomischen Verhältnisse und der Methoden beinhalten sollte, wodurch die Probanden

ausgewählt wurden. Leider mangelt es daran bei den meisten Autoren. So werden Begriffe wie "chronischer Alkoholiker" verwendet, ohne Trinkmenge, Art und Dauer des Alkoholkonsums anzugeben. Die am häufigsten untersuchte Probandengruppe sind die "chronischen Alkoholiker", welche zu einer Behandlung in ein Krankenhaus aufgenommen werden. Die Ergebnisse des MCV dieser "chronischen Alkoholiker" verschiedener Arbeiten einschließlich unserer Untersuchungen, sind Tabelle 10 zu entnehmen.

BUFFET (14)	92% von 250 Alkoholikern
BUFFET (15)	103 μm^3
EICHNER (27)	105 und 99 μm^3
FOLDENHAUER (32)	103 μm^3
HERBERT (56)	100 μm^3
JARROLD (70)	99-114 μm^3
JANDL (71)	130-156 μm^3
JANDL (72)	112 μm^3
KILBRIDGE (77)	96 μm^3
KIMBER (78)	28 von 46 größer als 98 μm^3
WRIGHT (123a)	98 μm^3
Eigene Ergebnisse	87 $\pm$ 4.2 μm^3

Tab. 10

Vergleich der Ergebnisse unserer Probanden, welche angeben Alkohol zu trinken mit den Arbeiten, welche keine näheren Angaben zur Menge des Alkoholkonsums machen;

Eine genauere Aussage ist in den Arbeiten enthalten, die Mengenangaben des Alkoholkonsums notieren. Diese sind in Tabelle 11 zusammengefaßt.

COSTE (22)	150 g Alkohol pro Tag	100-110 μm^3
MYHRED (94)	244 $\pm$ 102 " " "	98 μm^3
KEISER (75)	160 " " "	96-110 μm^3
SULLIVAN (115)	90 " " "	91-159 μm^3
WICKRAMASINGHE (120b)	100 g " " "	100-125 μm^3
WU (125)	80 und mehr " "	100 μm^3
WU (126)	80 und mehr " "	97-102 μm^3
Eigene Ergebnisse	120-160 " " "	94 μm^3

Tab. 11

Aufstellung der Ergebnisse des MCV von Arbeiten mit Angabe der getrunkenen Alkoholmenge

Unser MCV beträgt bei Probanden, die 81-120g Alkohol pro Tag trinken und plausible Angaben machen 89 m^3; bei denjenigen mit nicht plausiblen Angaben 100 m^3; 121-160g Alkohol pro Tag Trinkende mit plausiblen Angaben zeigten 94 m^3, mit nicht plausiblen waren zu wenig Probanden vorhanden.

Unsere Werte liegen in der Regel leicht unter denen vergleichbarer Arbeiten. Als Ursache dafür kann der freiwillige Charakter der Untersuchung dieser relativ gesunden Probanden im Vergleich zu den ins Krankenhaus eingewiesenen Patienten anderer Arbeiten angenommen werden. Unterstützt wird diese Annahme durch die Arbeit von **ALI** (3), der bei 15 akut intoxikierten Alkoholikern ein MCV von 105 m^3 feststellt. **UNGER** (119)

geht vom Symptom Makrozytose aus, und stellt bei 17 Probanden elf schwere Trinker fest. In einer parallel laufenden Studie haben von 25 Alkoholikern eines Entziehungsprogramms 24 eine Mkz von durchschnittlich 102 μm^3.

6.3.2. Angaben über den Alkoholkonsum

Bei unseren Untersuchungen wurden Einteilungen des Alkoholkonsums vorgenommen, um festzustellen, ab welchem Grad von Alkoholismus eine Korrelation mit MCV besteht. Diese findet sich erst in den hohen Gruppen mit einer täglichen Alkoholaufnahme von 120-160g.

Es bestand die Möglichkeit, die Angaben über den Alkoholkonsum in plausible und nicht-plausible einzuteilen. Der bis jetzt in der Literatur noch nicht gefundene Versuch einer festen Korrelation zwischen Alkoholaufnahme und MCV ist bei den Probanden mit nicht plausiblen Angaben möglich. Obwohl der zugegebene Konsum im Mittel mit 49g Alkohol/die nicht viel höher liegt als der der Probanden mit plausiblen Angaben (36g Alkohol/die), sind die Korrelationen verschieden. Bei den ersteren beträgt der Korrelationskoeffizient $R=0,529$ ($p < 0,01$), bei den plausiblen $R= 0,215$ ($p < 0,05$). MYRHED (94) gibt bei Probanden mit täglichem Alkoholgenuß von 224 $\pm$ 103 g einen mittleren MCV-Wert von 98 μm^3 an.

6.3.3. Einteilung der Getränkearten

Wie auch bei **EICHNER** (27) und **JARROLD** (70) wurde in unserer Studie der Alkoholkonsum nach Getränkearten aufgeteilt. Die Arbeit von **LEEVY** (84) enthält eine Tabelle mit den Vitamin B-Komplexen in den verschiedenen Getränkearten. Es wäre bei dem hohen Gehalt an Folsäure im Bier und dem niedrigen bei Wein und Schnaps ein durchschnittlich höheres MCV bei den letzteren zu erwarten gewesen. Dies hat sich nicht bestätigt. Die Ergebnisse liegen eng beieinander. **WU** (80) fordert in diesem Zusammenhang einen direkt toxischen Effekt des Alkohols mit Makrozytose bei normalem Folsäure- und Vitamin B 12-Spiegel.

6.3.4. MCV und Folsäure

Die Arbeit von **WU** (125) leitet zu einer schwierigen Frage bei der Betrachtung der Makrozytose und Alkoholkonsum über. Es geht um die Bedeutung der megaloblastären Anämie auf Grund von Folsäure- und Vitamin B 12 Mangel. Letzte Arbeiten von **WU** zeigen jedoch die noch nicht geklärte Lage. In unserer Studie wurden der Folsäurespiegel und der Vitamin B 12 Gehalt nicht bestimmt. Dies konnte wegen der großen Anzahl der Proben nicht durchgeführt werden. Es darf aber angenommen werden, daß bei normalem Lebenswandel und Fehlen einer Anämie ein schwerer Folsäuremangel nicht besteht. Dieser findet sich gehäuft bei Landstreichern, welche keine geregelten Mahlzeiten mit Fleisch und Gemüse einnehmen, sondern sich größtenteils von Alkohol ernähren (**EICHNER** (27)). In keiner der Gruppen wurde eine Korrelation

zwischen der Erythrozytenzahl und dem GAK festgestellt. Dies steht im Gegensatz zu den Arbeiten von **KEISER** (75) und **HINES** (63). Dagegen ergibt sich für Hämoglobin und Hämatokrit ein positiver Zusammenhang bei der Gesamtgruppe und den Probanden mit plausiblen Angaben, keiner bei denen mit nicht plausiblen, hier aber mit MCV. Dies bedeutet bei den Probanden mit Alkoholanamnese und plausiblen Angaben eine Zunahme des Plasmavolumens mit zunehmendem GAK (insbesondere Bier).

6.3.5. Leberzirrhose und MCV

Über die Beziehung Leberzirrhose und Makrozytose wurden Arbeiten verfaßt vor allem im Hinblick auf die Frage der direkten Entstehung der Macrocytose auf Grund eines äußeren Faktors (Alkohol) oder der mittelbaren Abhängigkeit von der Tatsache der Leberzirrhose. (**BODE** (12), **BUFFET** (15), **HERBERT** (56), **KUMAR** (82), **WINTROBE** (123)).

Bei uns wurden wegen der ambulanten Untersuchung keine Leberblindpunktionen durchgeführt. Zur Beurteilung der Leberfunktion sind die Enzyme Serum-Glutamat-Oxalacetat Transaminase, Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase und gamma-Glutamyl-Transpeptidase sowie Bilirubin gemessen worden. In den besetzten Alkoholkonsumgruppen bis 120g Alkohol/die sind keine Korrelationen gefunden worden. Das MCV korreliert entweder mit GAK und Leberwerten oder weder mit Leberwerten noch GAK.

6.3.6. Der direkte toxische Effekt des Alkohols

Der direkte toxische Effekt von Alkohol auf die Erythrozyten, wie er von **WU** (125) gefordert wird, läßt sich nur indirekt durch Ausschluß darstellen. Die molekularen Verhältnisse im roten Blutkörperchen sind noch nicht deutlich. Von den existierenden Arbeiten, seien die von **KALANT** (74) und **BUSCH** (16) erwähnt. Es ist nahezu unmöglich, im menschlichen Organismus alle Faktoren bis auf einen konstant zu halten, um dessen Wirkung zu untersuchen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Messung des MCV bei einer Reihenuntersuchung von gesunden alkoholtrinkenden Bürgern eine Erhöhung des Mittelwertes im Vergleich zu den alkoholfreien ergeben hat. Die erhöhten Werte bewegen sich bis auf diejenigen der schweren Trinker im oberen Normalbereich. Bei den nicht trinkenden betrug das mittlere MCV 86 m^3, bei den 121-160g Alkohol/die trinkenden 94 m^3.
Die MCV Bestimmung bei mäßigen Gewohnheitstrinkern ist im Zusammenhang mit klinischen Untersuchungen und weiteren Laborparametern hilfreich. Bei steigendem Alkoholkonsum wird die Aussagekraft deutlicher.
Die unterschiedlichen Ergebnisse bei Wein-, Bier- und Schnapskonsum legen weitere Untersuchungen bei hohem Verbrauch der Getränke nahe.

7. ZUSAMMENFASSUNG

7.1. In einer Feldstudie wurden 888 freiwillige Probanden körperlich untersucht. Zusätzlich wurde eine Alkoholanamnese nach Art und Menge des Konsums vorgenommen, wobei letztere Angabe mit plausibel oder nicht plausibel bewertet werden konnte.

7.2. 720 Probanden beantworteten die Frage nach dem Alkoholkonsum. Der Durchschnitt beträgt 43 g/die.

7.3. Das durchschnittliche Erythrozytenvolumen beträgt bei den nicht trinkenden Personen $86\ \mu^3$,
den 81-120 g/die trinkenden mit plausiblen Angaben $89\mu^3$,
den 81-120 g/die trinkenden mit nicht plausiblen Angaben $100\mu^3$.
den 120-160g/die trinkenden mit plausiblen Angaben $94\ \mu^3$.

7.4. Eine Korrelation zwischen Alkoholkonsum und MCV konnte in der Gruppe mit nicht plausiblen Angaben nachgewiesen werden ($R = 0{,}516, p < 0{,}01$).

7.5. Beim Vergleich mit der in der Klinik verwendeten Suchgröße gamma-GT stimmen die Ergebnisse in Bezug auf den Gesamtalkoholkonsum mit MCV überein. Unterscheidet man jedoch nach der Getränkeart, so ergibt sich eine bevorzugte Korrelation

der gamma-GT zum Bierkonsum und eine Bevorzugung des MCV zum Weinkonsum.

Schlußfolgerung:

Die Zunahme des mittleren Zellvolumens von Erythrozyten ist ein Hinweis auf erhöhten Alkoholkonsum.

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. W.O. Strik möchte ich für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Förderung bei der Durchführung meiner Dissertation danken.

Herrn Prof. Dr. med. H. Franke gilt mein Dank für die Übernahme des Korreferats.

Frau Dr. Imme Haubitz danke ich für die hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Abrahamson J.H.: Macrocytosis and diet "Appossible relationship to poultry consumption" AM J NUTRIT 17, 96-102/1965

2. Ali MAM, Brain MC: Ethanol inhibition of hemoglobin synthesis. Invitro evidence for a hem correctable defect in normal subjects and in alcoholics BR J HAEMATOL 28, 311/1974

3. Ali MAM, Sweeney G: Erythrocyte coproporphyrin and protoporphyrin in ethanol-induced sideroblastic erythropoiesis BLOOD 43, 291/1974

4. Aron E: Detection of excessive chronic alcoholic consumption ond control of withdrawal SEM.HOP.PARIS 53 (25-28), 1503-9/ Jul. 77

5. Baker H, Frank C, Ziffer H: Effect of hepatic disease on liver B-complex vitamin titers AM. J. CLIN. NUTRIT 14, 1/1964

6. Baker H, Herbert V, Frank C: A microbiologic method for detecting folic acid deficiency in man CLIN CHEM 5, 275/1959

7. Bammer HG: Die B-Vitamine aus neurologischer Sicht
Z. NEUROL. 202 (15), 165-76/1972

8. Batata M, Spray EH, Bolton F, Higgins G, Wollner L: Blood and bone marrow changes in elderly patients with special reference to folic acid, vitamin B12, Iron and ascorbic acid
BR MED J 2, 667-9/1967

9. Beard J: Hematopoetic response to experimental chronic alcoholism
AM J MED SCI 252, 518/1966

10. Bertino JR, Ward J, Sartorelli AC, Silber R: An effect of ethanol on folate metabolism
J CLIN INVEST 44, 1028/1965

11. Bianco A: The anemia of alcohol addicts
AM J MED SCI 196, 414/1938

12. Blum K: Blutzellen als Indikatoren
Z KLIN CHEM KLIN BIOCHEM 5 (5), 226-33/Sept. 67

13. Bode JCh, Woltge E, Kahm O, Korg G: Leberschäden bei chronischen Alkoholikern mit und ohne Delirium tremens
DTSCH. MED 101, 1081/1976

14. Böttiger LR: Alcohol and blood
SCAN J HAEMATOL 10, 321/1973

15. Buffet C: La Macrocytose des alcooliques
LA NOUVELLE PRESSE MEDICALE 5,
1211/1976

16. Buffet C, Chaput JC: La Macrocytose dans l'hepatique alcoholique chronique histologiquement provee
ARCH FR MAL APP DIG 64, 309-15/Jun 75

17. Busch D: Die Biochemie der Erythrozyten
Handbuch der Inneren Medizin Bd. II/1
Seite 610
Springer Verlag 5. Auflage (19)

18. Carney MWP: Serum folate values in 423 psychiatric patients
BR MED J 4, 512-6/1967

19. Chanarin I, Smith GN, Wincour V: Development of folate deficiency in the rat
BR J HAEMATOL 16, 193/1969

20. Chanarin I, Hutchinson M, McLean A, Moule M: Hepatic folate in man
BR MED J 1, 396/1966

21. Cherrik GR, Baker H, Frank O: Observations on hepatic avidity for folate in Laennec's cirrhosis
J LAB CLIN MED 66, 446/1965

22. **Chillar** R, **Johnson** CS, **Beutler** E: Erythrocyt pyridoxine kinase levels in patients with sideroblastic anemia
K ENGL J MED 295 (16), 881-3/Okt. 76

23. **Corcino** J, **Waxman** S, **Rubin** A, **Herbert** V: Selective suppression of rna-synthesis in human hematopoietic cells in vitro: fact or artefact?
J CLIN INVEST 49, 22a/1970

24. **Coste** T, **Gouffier** E, **Paraf** A: Les Troubles hématologiques de l'alcoolisme aigu
SEM HOP PARIS 48 (37), 2427-37/ Sept. 72

25. **Dimitrov** NV, **Nodine** IH (Eds): Drugs and hematologie reaktions
Grune and Statton New York 1974

26. **Eichner** ER, **Hillmann** RS: Effect of alcohol an serum folate level
J CLIN INVEST 52, 584/1973

27. **Eichner** ER: The hematolic disorders of alcoholism
AM J MED 54, 621/1973

28. **Eichner** ER, **Buchanan** B, **Smith** IW, **Hillmann** RS: Variations in the medical status of alcoholics
AM J MED SCI 263, 35/1972

29. Eichner ER, Hillmann RS: The evolution of anemia in alcoholic patients
AM J MED 50, 218/1971

30. Eichner ER, Pierce F, Hillman RS: Folate balance in dietaryinduced megaliblastic anemia
N ENGL J MED 284, 933/1971

31. Eichner ER, Pierce F, Hillman RS: Evaluation of folate balance in man
CLIN RESEARCH 19, 134/1971

32. England JM, Walford DM, Waters DAW: Re-assessment of the reliability of the haematokrit
BR J HAEMATOL 23, 247/1972

33. Feuerlein W: Alkoholismus-Mißbrauch und Abhängigkeit
Thieme-Verlag Stuttgart 1975

34. Foldenauer A: Zur Diagnose des chronischen Alkoholismus
DTSCH MED WOCHENSCHR 41, 1506/1976

35. Foster AR: Brief
LANCET 1 (8059), 327/11. Feb. 78

36. Franke H: Manuskript und Vortrag
Thieme Verlag Stuttgart
2. Auflage 1969

37. Freedman ML, Cohen HS: Ethanol inhibition of reticulocyte protein synthesis, The role of Haem
BR J HAEMATOL 30,351/1975

38. Girdwood RH: Folate depletion in old age
AM J CLIN NUTRIT 22, 234/1969

39. Girdwood RH, Thomson AD, Williamson J: Folate status in the elderly
BR MED J 2, 670/1967

40. Goebel KM: Alkoholbedingte hämatologische Störungen
INTERNIST 19(2), 110-5/Feb 78

41. Goebel KM, Goebel FD, Schubotz R, Schneider J: Red cell metabolic and membrane features in haemolytic anaemia of alcoholic liver disease (Zieve's syndrom)
BR J HAEMATOL 35 (4), 573-85/Apr 77

42. Goebel KM: Red cell metabolism in transient haemolytic anaemia associated with zieve's syndrome
EUR J CLIN INVEST 5(1), 83-91/Feb 75

43. Goebel KM, Neitzert A, Mühlfellner G, Kaffarnik H: Untersuchungen des Erythrozytenstoffwechsels bei transitorischer Haemolyse des Zieve-Syndroms
VERH DTSCH GES INN MED 80, 1256-8/1974

44. Gram D: Untersuchungen über die Größe der roten Blutkörperchen im Normalzustande und bei verschiedenen Krankheiten
FORTSCHRITTE DER MEDIZIN 2,33/1884

45. Green JB, Trowbridge AA: Hematologic and ancologic implications of alcohol
POSTGRAD MED 61, 149/1977

46. Halsted CH, Robles EA, Mezey E: Intestinal malabsorption induced by feeding a folate-dedicient diet and ethanol to alcoholic patients
AM J CLIN NUTRIT 25, 449/1972

47. Halsted CH, Robles ER, Mezey E: Decreased jejunal uptake of labeled folic acid (H3-PGA) in alcoholic patients - role of alcohol and nutrition
ENGL J MED 285, 701/1971

48. Halsted CH, Griggs R, Harris J: The effect of alcoholism on the absorption of folic acid (H3-PGA) evaluated by plasma levels and urin excretion
J LAB CLIN MED 69, 116/1967

49. Hattersley PG: Macrocytosis of the erythrocytes
JAMA 189, 997-9/1964

50. Heck J, Gehrmann G: Blut und Alkohol
DTSCH ÄRZTEBLATT 46, 3175/1975

51. Heilmann E, Boenninghoff E: Klinische Bedeutung des Folsäuregehaltes im Plasma und in Erythrozyten
ACTA BIOL MED GER 36 (5-6), 805-8/1977

52. **Heilmann E, Boenninghoff E**: Folsäurebestimmungen im Serum und in den Erythrozyten mittels einer kompetitiven Proteinbindungsmethode mit 125-Jod-Markierung
SCHWEIZ MED WOCHENSCHR 106(50), 1821-3/Dez 76

53. **Held** Hß Die Wirkungen von Äthylalkohol auf die Häm- und Porphyrinsynthese in der Rattenleber
VERH DTSCH GES INN MED 80, 481-4/1974

54. **Helman N**: Leserbrief
ANN INTERN MED 79(3), 457-8/1973

55. **Herbert V, Tisman G**: Hematologie effects of alcohol
ANN NY ACAD SCI 252, 307/1975

56. **Herbert V**: Aseptic addition method for L.csei assay of folate activity in human serum
J CLIN PATH 19, 12/1966

57. **Herbert V**: A palatable diet for producing experimental folate deficiency in man
AM J CLIN NUTRIT 12,17/1963

58. **Herbert V, Zalusky R**: Correlation of folate deficiency with alcoholism and associated macrocytosis, anemia, and liver disease
ANN INTERN MED 58, 977/1963

59. Herbert V: Experimental nutritional folate deficiency in man
TRANS ASSU AM PHYSICIANS 75, 307/1962

60. Herbert V: The measurement of folic acid activity in serum BLOOD 15, 228/1960

61. Hermos JA, William HA, Young Liu, Sullivan LW, Trier JS: Mucosa of the small intestine in folate-deficient alcoholics
ANN INTERN MED 76, 957/1972

62. Hillman RS: Alcohol and hematopoiesis
ANN NY ACAD SCI 252, 297-306/Apr. 75

63. Hillman RS: Characteristics of marrow production and reticulocyte maturation in normalman in response to anemia
J CLIN INVEST 48, 443/1969

64. Hillman RS, Finch CA: Erythropoiesis-normal and abnormal
SEM HEMATOL 4, 327/1967

65. Hines JD: Hematologic abnormalities involving vitamin B6 and folate metabolism in alcoholic subjects
ANN NY ACAD SCI 252, 316/1975

66. Hines JD, Cowan DH: Anemia in alcoholism
In "Drugs and Hematologic Reaktions"
von Dimitrov NV

67. Hines JD, Cowan DH: Studies on the pathogenesis of
alcoholinduced sideroblastic bone
marrow abnormalities
N ENGL J MED 283, 441/1970

68. Hines JD: Reversible megaloblastic and
sideroblastic marrow abnormalities
in alcoholic patients
BR J HAEMATOL 16, 87/1969

69. Hochrein M, Schleicher I: Herz-Kreislaufbeeinflussung
durch Alkohol
MED KLIN 60(2), 41-6/1965

70. Hoffbrand AV, Newcombe BFA, Mollin DL: Method of
assay of red cell folate activity
and the value of the assay as a
test for folate deficiency
J CLIN PATH 19, 17/1966

71. Hourihane DOB, Weir DG: Suppression of erythropoiesis
by alcohol
BR MED J 1,86/1970

72. Immich H: Medizinische Statistik
Schattauer Verlag Stuttgart 1974

73. Jandl JH: The metabolism of folic acid in cirrhosis
ANN INTERN MED 45, 1027/1956

74. Jandl JH: The anemia of liver disease-observations on its mechanism
J CLIN INVEST 34, 390/1955

75. Jarrold T, Will JJ, Davies AR, Duffey PH, Bramschreiber JL:
Bone marrow erythroid morphology in alcoholic patients
AM J CLIN NUTRIT 20, 716/1967

76. Kalant H: Effectos de los Alcoholes al nivel celular
ARCH BIOL MED EXP (Santiago)
3,42/1969

77. Keiser G, Beck D: Alkoholanämie
PRAXIS 55 (21), 598-604/1966

78. Khaund RR: Brief
LANCET 1 (8059), 327/11. Feb. 78

79. Kilbridge TM: Determinants of erythrocyte size in chronic liver disease
BLOOD 34 (6), 739-46/Dez. 69

80. Kimber C, Deller DJ, Ibbotson RN, Lander H: The mechanism of anaemia in chronic liver disease
Q J MED 34, 33/1965

81. **Klipstein** FA: Intoxicated Enterocytes?
N ENGL J MED 286, 161/1972

82. **Klipstein** FA, **Lindenbaum** J: Folate deficiency in chronic liver disease
BLOOD 25, 443/1965

83. **Klipstein** FA: Subnormal serum folate and macrocytosis associated with anticonvulsant drug therapy
BLOOD 23, 68/1964

84. **Kumar** S, **Dube** B, **Mehrotra** PN: The macrocytosis in cirrhosis of the liver
ACTA HAEMATOL (Basel) 35, 30-45/1966

85. **Lane** F, **Goff** P, **McGuffin** R, **Hillman** R: The influence of ethanol on folate
BLOOD 42, 998/1973

86. **Leevy** CM, **Baker** H, **ten Hove** W, **Frank** O, **Cherrick** GR: B-complex vitamins in liver disease of the alcoholic
AM J CLIN NUTRIT 16, 339/1965

87. **Libnoch** JA: Brief
ANN INTERN MED 79(3), 456-7/Sep 73

88. **Lindenbaum** J: Cytotoxic effects of alcohol on hemopoetic and intestinal cells
ADV EXP MED BIOL 85 A, 415-27/1977

89. **Lindenbaum** J, **Lieber** CS: Hematologic effects of alcohol

in man in the absence of nutritional deficiency
N ENGL J MED 281, 333/1969

90. **Lucia** SP: Wine as food and medicine
Blakstan Co, Inc. 1954

91. **Lumeng** L, **Ting-Kai** Li: Vitamin B6 metabolism in chronic alcohol abuse
J CLIN INVEST 53, 693/1974

92. **McCurdy** PR, **Pierce** L: Abnormal bone-marrow morphology in acute alcoholism
N ENGL MED 266(10), 505/1962

93. **McPhedran** P: Brief
ANN INTERN MED 79(3), 456-7/Sept 73

94. **McPhedran** P: Interpretation of electronically determined macrocytose
ANN INTERN MED 78(5), 677-83/Mai 73

95. **McGuffin** R, **Goff** P: The effect of diet and alcohol on the development of folate deficiency in the rat
BR J HAEMATOL 31, 185/1975

96. **Morin** J: Macrocytose erythrocytaire chez les éthyliques
LA NOVELLE PRESSE MEDICALE 5, 273/1976

97. **Myrhed** M: Alcoholconsumption and haematology
ACTA MED SCAND 202(1-2), 11-5/1977

98. **Neville** JN, **Eagles** JA, **Samson** G, **Olson** R: Nutritional status of alcoholics
AM J CLIN NUTRIT 21, 1329/1968

99. **Pequinot** G: Die Rolle des Alkohols bei der Ätiologie von Leberzirrhosen in Frankreich
MÜNCH MED WOCHENSCHR 103, 2/1961

100. **Perry** J, **Lumb** M: Role of vit B12 in folate coenzyme synthesis
BR J HAEMATOL 32, 243/1976

101. **Pribilla** W, **Härtel** G, **Albrecht** M: Veränderungen des Knochenmarks bei chronischem Alkoholismus
MED KLIN 61, (26), 1031/1966

102. **Rao** MS: Brief
LANCET 986/Mai 74

103. **Riedler** GF: Erworbene dyserythropoetische Anämie bei chronischer Lebererkrankung
SCHWEIZ MED WOCHENSCHR 104(39), 1393/Sept. 74

104. **Rudolf** W: Und daß der Wein erfreue des Menschen Herz
MED KLIN 49, 1300/1954

105. **Schneider** J: Stoffwechsel und Membranlipide roter Blutzellen bei alkoholischer

in man in the absence of nutritional deficiency
N ENGL J MED 281, 333/1969

90. **Lucia** SP: Wine as food and medicine
Blakstan Co, Inc. 1954

91. **Lumeng** L, **Ting-Kai** Li: Vitamin B6 metabolism in chronic alcohol abuse
J CLIN INVEST 53, 693/1974

92. **McCurdy** PR, **Pierce** L: Abnormal bone-marrow morphology in acute alcoholism
N ENGL MED 266(10), 505/1962

93. **McPhedran** P: Brief
ANN INTERN MED 79(3), 456-7/Sept 73

94. **McPhedran** P: Interpretation of electronically determined macrocytose
ANN INTERN MED 78(5), 677-83/Mai 73

95. **McGuffin** R, **Goff** P: The effect of diet and alcohol on the development of folate deficiency in the rat
BR J HAEMATOL 31, 185/1975

96. **Morin** J: Macrocytose erythrocytaire chez les éthyliques
LA NOVELLE PRESSE MEDICALE 5, 273/1976

97. **Myrhed** M: Alcoholconsumption and haematology
ACTA MED SCAND 202(1-2), 11-5/1977

98. **Neville** JN, **Eagles** JA, **Samson** G, **Olson** R: Nutritional status of alcoholics
AM J CLIN NUTRIT 21, 1329/1968

99. **Pequinot** G: Die Rolle des Alkohols bei der Ätiologie von Leberzirrhosen in Frankreich
MÜNCH MED WOCHENSCHR 103, 2/1961

100. **Perry** J, **Lumb** M: Role of vit B12 in folate coenzyme synthesis
BR J HAEMATOL 32, 243/1976

101. **Pribilla** W, **Härtel** G, **Albrecht** M: Veränderungen des Knochenmarks bei chronischem Alkoholismus
MED KLIN 61, (26), 1031/1966

102. **Rao** MS: Brief
LANCET 986/Mai 74

103. **Riedler** GF: Erworbene dyserythropoetische Anämie bei chronischer Lebererkrankung
SCHWEIZ MED WOCHENSCHR 104(39), 1393/Sept. 74

104. **Rudolf** W: Und daß der Wein erfreue des Menschen Herz
MED KLIN 49, 1300/1954

105. **Schneider** J: Stoffwechsel und Membranlipide roter Blutzellen bei alkoholischer

Fettleber und Hyperlipoproteinämie
VERH DTSCH GES INN MED 82 PT 1,
336-8/1976

106. Schumacher HR: Brief
JAMA 235(21), 2285-6/24 Mai 76

107. Scott J: Brief
LANCET 1 (869), 1297/1974

108. Seno S: Macrocytosis resulting from early denucleation of erythroid precursors
BLOOD 24, 582-93/1964

109. Smith JA: Spur-cell anemia
N ENGL J MED 271, 396/1964

110. Spray GH: Estimation of red cell folate activity
J CLIN PATH 22, 212/1969

111. Straub PW: Alkoholeinwirkungen auf das Blut
SCHWEIZ MED WOCHENSCHR 105, 1072-7/1975

112. Straus DJ: Hematologic aspects of alcoholism
SEMIN HAEMATOL 10, 183-94/1973

113. Strik WO: Chronische Lebererkrankungen bei Bier-, Wein- und Moststrinkern in Franken
Habilitationsschrift Würzburg 1967

114. **Sullivan** AL: Sideroblastic anemias
MED CLIN NORTH AM 57(40), 335-42/
Mai 73

115. **Sullivan** LW, **Herbert** V: Mechanism of hematosuppression
by ethanol
AM J CLIN NUTRIT 14, 238/1964

116. **Sullivan** LW, **Herbert** V: Suppression of hematopoiesis
by ethanol
J CLIN INVEST 43(11), 2048-62/1964

117. **Thong** KL, **Hanley** SA, **McBride** JA: Clinical significance
of a high mean corpuscular volume
in nonanemic patients
CAN MED ASSOC J 117(8), 909-10/
22Oct77

118. **Uhl** N: Alkoholismus verändert Blutbild
bald
PRAXIS-KURIER Nr.39/1974

119. **Unger** KW, **Johnson** D: Red bolld cell mean corpuscular
volume: a potential indicator of
alcohol usage in a working popu-
lation
AM J MED SCI 267, 281/1974

120. **Viare** K: Changes in erythrocytes and exter-
nal respiration in alcoholism
ZH NEVROPATOL PSIKHIATR 75,
250-6/1975

121. **Wallerstedt** S: Effects of alcohol on blood-cells
LANCET 2(8049), 1178-9/3 Dec77

122. **Walton** HJ, **Ritson** EB, **Kennedy** RJ: Response of alcoholics to clinic treatment
BR MED J 2, 1171-4/1966

123. **Waters** AH, **Morley** AA, **Rankin** JG: Effect of alcohol on haemopoiesis
BR MED J 2,1565/1966

124. **Weinstein** JS: Brief
ANN INTERN MED 79(3), 458/1973

125. **Wickramasinghe** SN: Results of three years experience with the desoxyuridine suppression test
ACTA HAEMATOL (Basel) 58(4) 193-206/1977

126. **Williams** IR, **Girdwood** RH: The folate status of alcoholics
SCOT MED J 15, 285/1970

127. **Wintrobe** MM, **Shumaker** H: The occurrence of macrocytic anemia in association with disorder of the liver
BULLETIN OF THE JOHN HOPKINS HOSPITAL 52, 387/1933

128. **Wright** SG: Brief
LANCET 49-50/7 Jan 78

129. **WU A, Chanarin I, Slavin G, Levi AJ**: Folate deficiency in the alcoholic-its relationship and haematological abnormalities, liver disease and folate stores
BR J HAEMATOL 29, 469-78/1975

130. **Wu A, Chanarin I, Levi AJ**: Macrocytosis of chronic alcoholism
LANCET 7862(I), 829/1974

131. **Yeung KY, Klug PP, Brower M, Lessing LS**: Mechanism of alcohol induced vacuolization in human bone
marrow cells
BLOOD 42, 998/1973

132. **Zieve L**: Hemalytic anemia in liver disease
MEDICINE 45, 497/1966

133. **Zieve L**: Jaundice, hyperlipemia and hemolytic anemia a heretofore unrecognized syndrome associated with alcoholic fattyliver and cirrhosis
ANN INTERN MED 48, 443/1958

LEBENSLAUF

Geburtsdatum:	8. September 1952
Geburtsort:	Bad Windsheim, Landkreis Neustadt/A. B.W.
Eltern:	Hans Brummer, Apotheker Sophie Brummer, geb. Brockmann, Dipl.rer.pol.
Bekenntnis:	röm. kath.
Schulbildung:	Volksschule Obernzenn seit Sept. 1958 Steller Gymnasium Bad Windsheim ab Sept. 1963
Reifeprüfung:	Mai 1972 Steller Gymnasium Bad Windsheim
Studienzeit:	Julius-Maximilians-Universität Würzburg WS 72/73: Beginn des Medizinstudiums SS 74 : Ärztliche Vorprüfung SS 75 : 1. Teil der Ärztl. Prüfung WS 77/78: 2.Teil der Ärztl. Prüfung
Praktisches Jahr:	Chirurgie, Städt. Krankenanstalt Aschaffenburg Innere, Missionsärztliche Klinik Würzburg Neurologische Universitätsklinik Würzburg
Ärztliche Prüfung:	1. Juni 1979
Approbation:	6. Juni 1979

Seit dem 1.9.1979 Stationsarzt auf der Internen Abteilung der Stiftsklinik Augustinum Bad Windsheim

Wohnort: 8802 Obernzenn, Geisselbrechtstr. 18

Martin Brummer

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80